

香港交易及結算所有限公司及香港聯合交易所有限公司對本公告的內容概不負責，對其準確性或完整性亦不發表任何聲明，並明確表示概不就因本公告全部或任何部分內容而產生或因依賴該等內容而引致的任何損失承擔任何責任。



**BeiGene, Ltd.**

**百濟神州有限公司**

(於開曼群島註冊成立的有限公司)

(股份代號：06160)

## 自願性公告 — 業務發展最新情況

### 百濟神州繼收回全球權益後宣佈百澤安® (替雷利珠單抗) 獲歐洲、美國積極註冊進展

百濟神州有限公司(「百濟神州」或「本公司」)於2023年9月19日宣佈，歐盟委員會(EC)已批准替雷利珠單抗(中文商品名：百澤安®；英文商品名：TEVIMBRA®)作為單藥用於治療既往接受過含鉑化療的不可切除、局部晚期或轉移性食管鱗狀細胞癌(ESCC)的成人患者。美國食品藥品監督管理局(FDA)也已經受理替雷利珠單抗的一項上市許可申請，用於一線治療不可切除的局部晚期、復發或轉移性的ESCC患者。

百濟神州實體瘤首席醫學官Mark Lanasa醫學博士表示：「我們無比興奮，替雷利珠單抗獲得了EC的上市批准和FDA的上市申請受理，且公司最近也收回了這一重要藥物在全球的完整權益。這對於晚期或轉移性ESCC患者而言是重大里程碑，無論單藥使用還是化免聯合，替雷利珠單抗已為全球患者帶來深具臨床意義的生存獲益。我們很自豪能將這一開創性的療法帶給歐洲患者，並可能惠及美國患者。我們將繼續全力以赴，確保開發出替雷利珠單抗的全部潛力，從而滿足世界各地的臨床未盡之需。」

目前，百濟神州已啟動超過20項與替雷利珠單抗聯用的潛在註冊性研究，其中的10項3期隨機對照研究和4項2期研究均獲得積極數據發佈。通過這些研究，替雷利珠單抗已展現出其有效性和安全性，並在廣泛瘤種的單藥或聯合用藥治療中，為數以千計的患者帶來具有臨床意義的生存獲益改善和生活品質提升。迄今為止替雷利珠單抗已惠及超過75萬患者。

百濟神州北美及歐洲首席商務官Josh Neiman表示：「替雷利珠單抗是百濟神州實體瘤產品組合中的基石藥物。我們相信公司全面掌控該產品的開發及商業化將有助於我們加速推進我們的計劃，惠及全球更多患者。晚期或轉移性ESCC是一種侵襲性且治療選擇有限的疾病，我們期待替雷利珠單抗盡快惠及亟需患者。」

## 替雷利珠單抗獲歐盟委員會批准用於治療晚期或轉移性ESCC患者

本次EC批准遵循了歐洲藥品管理局(EMA)人用藥品委員會(CHMP)基於RATIONALE 302研究(NCT03430843)的積極意見。

德國萊比錫大學癌症中心腫瘤科主任和教授Florian Lordick表示：「全球試驗RATIONALE 302證明，抗PD-1抗體替雷利珠單抗延長了既往接受過全身治療的局部晚期或轉移性ESCC患者的生存期且沒有發現新的安全風險。本次替雷利珠單抗在歐洲的獲批，將滿足目前對新治療選擇的未盡之需，這對患者及醫護人員無疑是一重要時刻。」

RATIONALE 302是一項全球、隨機、開放性的3期研究(NCT03430843)。該試驗旨在比較替雷利珠單抗單藥和研究者選擇的化療在不可切除、局部晚期或轉移性ESCC患者二線治療時的有效性和安全性。該研究入組了來自歐洲、亞洲和北美洲11個國家和地區共132個研究中心的513例患者。

RATIONALE 302研究達到主要終點，即：與化療相比，替雷利珠單抗在意向性治療(ITT)人群中具有顯著統計學及臨床意義的生存獲益(中位總生存期8.6 vs 6.3個月；HR 0.70 [95% CI: 0.57-0.85]；單側P=0.0001)。替雷利珠單抗的安全性特徵與既往試驗一致<sup>i</sup>。本次遞交的上市許可申請包含了7項臨床試驗中的1,972例接受替雷利珠單抗單藥治療患者的安全性數據。

## 美國FDA已受理一線晚期ESCC適應症的上市許可申請

根據《處方藥使用者付費法案》，FDA預計將在2024年下半年對該項申請做出決議。本次向FDA提交的新適應症上市許可申請是基於RATIONALE 306研究(NCT03783442)先前公佈的結果。RATIONALE 306是一項全球、隨機雙盲、安慰劑對照的3期臨床研究，評估了替雷利珠單抗聯合化療用於晚期或轉移性ESCC患者一線治療的療效和安全性。

此前FDA還授予了替雷利珠單抗「孤兒藥」資格認定，用於治療初治晚期或轉移性ESCC患者。FDA通常會將用於治療、診斷、預防美國20萬人以下的罕見病或罕見病症研究性療法授予「孤兒藥」資格<sup>ii</sup>。

## 關於ESCC

在全球範圍內，食管癌(EC)是癌症相關死亡的第六大常見原因，ESCC是最常見的組織學亞型，佔EC的85%以上。預計2040年將有957,000例新發EC病例，比2020年增加近60%，這表明需要額外的有效治療<sup>iii</sup>。EC是一種進展迅速的致命性疾病，超過2/3的患者在診斷時已到晚期或發生轉移，中位生存期為8-10個月，預期五年生存率低於5%<sup>iv</sup>。

## 關於百澤安®

百澤安® (替雷利珠單抗) 是一款人源化IgG4抗PD-1單克隆抗體，設計旨在最大限度地減少與巨噬細胞中的Fcγ受體結合，幫助人體免疫細胞識別並殺傷腫瘤細胞。臨床前數據表明，巨噬細胞中的Fcγ受體結合之後會啟動抗體依賴細胞介導殺傷T細胞，從而降低了PD-1抗體的抗腫瘤活性。

目前，歐盟委員會(EC)已批准替雷利珠單抗用於治療既往接受過化療的晚期或轉移性ESCC的上市許可申請，且美國食品藥品監督管理局(FDA)正在審評中；EMA正在審評替雷利珠單抗用於治療既往接受過化療的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌(NSCLC)，以及聯合化療用於初治晚期或轉移性NSCLC的上市許可申請。英國、澳大利亞、中國、紐西蘭、巴西、韓國、瑞士、以色列和印尼的監管當局也在審評替雷利珠單抗的註冊申請。替雷利珠單抗在中國已獲批用於治療11項適應症，是國內領先的PD-1抑制劑。

替雷利珠單抗的全球臨床開發專案已在超過30個國家和地區開展21項註冊可用臨床試驗。截至目前，百濟神州已宣佈10項3期關鍵性研究的積極結果，這些研究涉及多種腫瘤類型和疾病階段，如非小細胞肺癌、小細胞肺癌、胃癌、食管鱗狀細胞癌、肝細胞癌和鼻咽癌。更多替雷利珠單抗臨床試驗專案的相關信息，請訪問：<https://www.beigene.com.cn/our-science-and-medicines/pipeline/>。

## 參考文獻

- i. Shen, L., Kato, K., Kim, S. B., Ajani, J. A., Zhao, K., He, Z.,... & Van Cutsem, E. (2022). Tislelizumab versus chemotherapy as second-line treatment for advanced or metastatic esophageal squamous cell carcinoma (RATIONALE-302): A randomized phase III study. *Journal of Clinical Oncology*. 40(26), 3065-3076. DOI: 10.1200/JCO.21.01926
- ii. U.S. Food & Drug Administration. Rare Diseases at FDA. <https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda>.
- iii. Morgan, E., Soerjomataram, I., Runggay, H., Coleman, H. G., Thrift, A. P., Vignat, J.,... & Arnold, M. (2022). The global landscape of esophageal squamous cell carcinoma and esophageal adenocarcinoma incidence and mortality in 2020 and projections to 2040: new estimates from GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*. 163(3), 649-658.
- iv. Parkin, 1999; Lin M, 2016; Drahos J, 2013.

## 關於百濟神州

百濟神州是一家全球性生物科技公司，專注於為全球癌症患者發現和開發創新抗腫瘤藥物，提高藥物可及性和可負擔性。通過強大的自主研發能力和外部戰略合作，我們不斷加速開發多元、創新的藥物管線。我們致力於為全球更多患者全面改善藥物可及性。百濟神州在全球五大洲打造了一支超過10,000人的團隊，並在中國北京、美國麻省劍橋和瑞士巴塞爾設立了主要辦事處。欲瞭解更多信息，請訪問<http://www.beigene.com.cn>；<http://www.beigene.com>。

## 前瞻性聲明

本公告包含根據《1995年私人證券訴訟改革法案》(Private Securities Litigation Reform Act of 1995)以及其他聯邦證券法律中定義的前瞻性聲明，包括關於百濟神州對替雷利珠單抗惠及全球患者未盡治療之需的開發能力，百濟神州收回替雷利珠單抗開發和商業化權益後加速產品全球可及性的計劃，替雷利珠單抗未來在研發、藥政、商業化的進展，以及百濟神州和在「關於百濟神州」副標題下提及的百濟神州計劃、承諾、願望和目標。由於各種重要因素的影響，實際結果可能與前瞻性聲明中的結果存在實質性差異。這些因素包括：百濟神州證明其候選藥物功效和安全性的能力；候選藥物的臨床結果可能不支持進一步開發或上市審批；藥政部門的行動可能會影響到臨床試驗的啟動、時間表和進展以及藥物上市審批；百濟神州的上市藥物及候選藥物(如能獲批)獲得商業成功的能力；百濟神州獲得和維護對其藥物和技術的知識產權保護的能力；百濟神州依賴第三方進行藥物開發、生產、商業化和其他服務的情況；百濟神州取得監管審批和商業化醫藥產品的有限經驗，及其獲得進一步的營運資金以完成候選藥物開發及實現並保持盈利的能力；百濟神州在最近季度報告10-Q表格中「風險因素」章節裡更全面討論的各類風險；以及百濟神州向美國證券交易委員會及香港聯合交易所期後呈報中關於潛在風險、不確定性以及其他重要因素的討論。本公告中的所有信息僅及於公告發佈之日，除非法律要求，百濟神州並無責任更新該些信息。

承董事會命  
百濟神州有限公司  
主席  
歐雷強先生

香港，2023年9月19日

於本公告刊發日期，本公司董事會包括主席兼執行董事歐雷強先生、非執行董事王曉東博士，以及獨立非執行董事Margaret Han Dugan博士、Donald W. Glazer先生、Michael Goller先生、Anthony C. Hooper先生、Ranjeev Krishana先生、Thomas Malley先生、Alessandro Riva博士、Corazon (Corsee) D. Sanders博士及易清清先生。